

면역조직화학염색을 이용한 구강내 전이성 암종과 타액선 암종의 감별 진단

한선희¹⁾, 유미현²⁾, 최성원³⁾, 김영남¹⁾, 김진¹⁾

연세대학교 치과대학 구강병리학 교실, 구강종양연구소¹⁾, 남서울대학교 치위생학과²⁾, 국립암센터³⁾

〈ABSTRACT〉

Differential Diagnosis Using Immunohistochemistry between Metastatic Cancers to Oral Cavity and Salivary Cancers

Seon Hui Han¹⁾, Mi Heon Ryu²⁾, Sung Won Choi³⁾, Young Nam Kim¹⁾, Jin Kim¹⁾

Department of Oral Pathology, Oral Cancer Research Institute, Yonsei University College of Dentistry¹⁾,
Department of Dental Hygiene, Namseoul University²⁾, National Cancer Center³⁾

Metastatic tumors in oral cavity are rare, where their prognoses are considered to be extremely poor. Unless recognizing its primary origin, pathologic diagnoses for metastatic cancer have been troublesome for oral pathologists. This retrograde analysis was aimed at providing practical suggestion for the diagnoses of metastatic cancers to oral and maxillofacial region. We reviewed 20 patients diagnosed as metastatic cancers to oral cavity from 1991 to 2007. The patients were classified according to their clinical and histologic findings. We also reviewed 19 patients of mucoepidermoid carcinoma and 16 patients of adenoid cystic carcinoma to compare with those of metastatic cancers. Immunohistochemical staining for CK 5/6, CK 17, TTF-1, CEA was performed for differential diagnosis. Histologically, 20 cases comprised 11 cases of adenocarcinoma, 5 cases of undifferentiated carcinoma, 3 cases of squamous cell carcinoma, and one papillary carcinoma. The lung was the most common site for primary site (5/20), followed by the breast (2/20). In metastatic adenocarcinoma, TTF-1 positive cases were one lung cancer and a rectal cancer, and carcinomas from breast and rectum showed CK5/6 positive reaction. CEA was expressed in gastric and rectal carcinomas. In 19 cases of mucoepidermoid carcinoma, 13 cases (68.4%) are CK5/6 (+). In 16 cases of adenoid cystic carcinoma, 11 cases (68.8%) showed the positive reaction for CK5/6. TTF-1 is an antibody to show high sensitivity and specificity for lung adenocarcinoma, therefore, TTF-1 is helpful to make a diagnosis of metastatic adenocarcinomas from lung. Adenocarcinomas originated from salivary glands show high CK5/6 expression, but metastatic adenocarcinomas, except of those from breast and rectum, show no CK5/6 expression, lending support that CK5/6 may be useful to differentiate metastatic adenocarcinomas from carcinomas of salivary gland origin.

Key words : Neoplasm, Metastasis, Salivary gland cancer, Oral cavity, Immunohistochemistry

I. 서론

구강내 발생하는 전이성 암종은 매우 드문 질환으로 구강

내 전체 악성종양의 1%를 차지한다^{1~5)}. 구강내 전이성 암종은 대부분의 경우 1년 이내에 사망하며, 4년 생존율이 10%에 불과하여^{5~8)} 그 예후가 매우 나쁘기 때문에 조기 진단이 매우 중요하다. 또한 원발성 병소가 진단되지 않은 상태에서 환자의 악성 종양의 초기 증상으로 나타날 수 있으며⁷⁾, 임상적, 조직학적으로 전이성 종양의 진단이 극히 곤란한 경우가

* Correspondence : Jin Kim, Department of Oral Pathology, Yonsei University College of Dentistry, Sinchondong 134, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Tel : 02-2228-3030, E-mail : jink@yuhs.ac

* 이 연구는 학술진흥재단 중점연구소 사업(KRF-2005-005-J05901) 지원으로 이루어짐.

있어 정밀한 전신 검사가 필요한 경우가 많다^{7,8)}. 따라서 구강내로 전이된 암종의 특징에 대한 연구가 구강내 전이성 암종의 진단에 도움이 될 수 있다.

구강내 소타액선에서 발생하는 종양은 조직병리학적 분류가 매우 다양하며 조직병리학적 특성과 성장 양상이 유사한 경우가 많아 분화가 좋지 않은 경우 진단이 매우 어려운 특징이 있다. 이러한 경우 드물게 발생하기는 하나 구강내 전이성 암종과 감별진단하기 어려운 경우가 있어 이에 대한 연구가 필요한 실정이다.

본 연구는 구강내로 전이된 암종 환자와 구강내 소타액선에 발생한 타액선 암종을 대상으로 후향적 연구를 시행하여 각 임상적, 조직병리학적 소견에 따라 분류하고, 전이된 암종의 원발성 병소를 감별진단하기 위하여 면역조직화학염색을 시행하여 구강내로 전이된 암종의 진단에 도움이 되고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

1991년부터 2007년까지 연세대학교 치과대학 부속 치과병원에 내원하여 구강악안면외과에서 생검을 통해 구강내 전이성 암종으로 진단받은 환자 20명과 타액선 점액표피양암종(19명)과 선양낭성암종(16명)으로 진단 받은 환자 35명을 대상으로 하였다. 연구에 사용한 조직은 조직 보관 상태가 양호하며 H/E(Hematoxylin and eosin) 슬라이드의 검색이 가능한 예를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 환자의 임상적 특징 조사

구강내 전이성 암종 환자 20명과 타액선 점액표피양암종 환자 19명, 선양낭성암종 환자 35명을 대상으로 각 환자의 임상 병력지와 방사선 사진을 기초로 후향적 방법을 이용하여 연령, 성별, 원발성 병소의 부위, 원발성 병소의 진단명, 전이성 암종의 유무, 구강내 전이성 암종의 발생 부위 등을 조사하여 임상적 소견과 조직병리학적 소견에 따라 분류하였다.

2) 조직학적 검토

조직학적 관찰을 위해 생검된 구강내 전이성 암종과 타액선 암종 환자의 조직을 10% 중성 포르말린 용액에 24시간 고정하고 증류수에 20분 세척하였다. 이후 에틸알코올로 탈수하고 xylene으로 세척하여 파라핀으로 포매한 후 3 μ m의 박절 표본을 제작하였다. 이 박절 표본을 탈파라핀화 과정과 에틸알코올 함수 과정, 수세 과정을 거쳐 H/E 염색을 시행하였고 광학 현미경(Olympus, BH-2, Tokyo, Japan)으로 검경하였다.

3) 면역조직화학염색

면역조직화학염색을 시행하기 위해 상기의 파라핀 포매 블록에서 3 μ m 두께의 박절 표본을 만들어 20분간 xylene 용액에 담가 파라핀을 제거하고 100%, 90%, 70% 에틸알코올에 순차적으로 함수하였다. 3% H₂O₂ 용액으로 10분간 endogeneous peroxidase를 제거한 후, Cytokeratin(CK) 5/6(1:200, DAKO, Glostrup, Denmark), CK 17(1:50, DAKO, Glostrup, Denmark), Thyroid transcription factor(TTF)-1(1:200, DAKO, Glostrup, Denmark) 항체를 사용한 염색 시행시는 pH 9.0 Tris-EDTA 완충 용액에 담가 121°C, 1kgf/cm²으로 가압증기멸균기에서 20분간 처리하여 항원을 노출시켰다. 이후 20분간 상온에서 식힌 후 phosphate buffered saline(PBS)으로 15분간 세척하였다. Goat serum(GIBCO, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)으로 30분간 반응시킨 후 CK 5/6, CK 17, TTF-1, Carcinoembryonic antigen(CEA, 1:200, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 일차 항체로 사용하여 각각 avidin-biotin 방법으로 면역조직화학염색을 시행하였다. 각 단계마다 15분간 PBS 용액으로 세척하였고, DAB(3,3'-diaminobenzidine, DAB kit, Vector, Burlingame, CA, USA)로 발색한 다음 Mayer's hematoxylin으로 대조염색하고 광학 현미경(Olympus, BH-2, Tokyo, Japan)으로 검경하였다.

양성 대조군으로는 CK 5/6, CK 17 항체에는 정상 구강 점막, TTF-1 항체에는 정상 갑상선 조직, CEA 항체에는 결장암 조직을 사용하였으며 음성 대조군으로는 CK 5/6 항체와 TTF-1 항체 대신 nonimmune mouse immunoglobulin G1, CK 17 항체 대신 nonimmune mouse immunoglobulin G2b1, CEA 항체 대신 nonimmune mouse im-

munoglobulin G2a를 각각 사용하여 각 염색 시행시마다 함께 염색한 후 비교관찰하였다.

염색 후 각 슬라이드에서 양성으로 판정되는 종양 세포를 semiquantitative method로 평가하여 전체 종양 세포에 대한 양성 종양 세포의 비율이 25% 이하일 경우 +로, 25% 이상일 경우 ++로 판정하였다.

III. 연구 결과

1. 연구 대상자의 임상적 특징

1) 구강내 전이성 암종

대상 환자 중 구강내 전이성 암종 환자는 남성이 17명, 여성이 3명(M:F ratio=5.67)으로서 남성이 85%, 여성이 15%를 차지하였으며, 원발성 병소가 폐인 1예와 유방암 환자를 제외한 나머지 환자가 모두 남성이었다. 호발연령은 60대가 가장 많았고, 평균 연령은 56.7세였으며, 유방암만이 각각 29세와 46세로 평균 37.5세의 비교적 낮은 평균 연령을 보였다(Table 1).

대상 환자 중 내원 당시 원발성 병소를 인지하고 있었던 환자는 20명 중 8명으로 전체의 40%를 차지했으며 구강내 발생 부위와 내원 당시 환자의 주소는 차트 상에 기록되지 않은 경우가 많아 분류할 수 없었다.

구강내 전이성 암종의 원발성 병소로는 폐가 5/20(25%)로 가장 많았고, 그 다음으로 유방(2/20, 10%)이었으며 원발성 병소가 전립선, 신장, 위, 식도, 간, 직장인 경우가 각각 1예씩 있었다(Table 1, Fig. 1). 남성에서 가장 빈도가 높았던 원발성 병소는 폐였으며, 여성에서 가장 빈도가 높았던 원발성 병소는 유방이었다.

조직병리학적으로 구강내 전이성 암종 20예 중 11예가 선암종(adenocarcinoma)이었으며, 5예가 미분화암종(undifferentiated carcinoma), 3예가 편평세포암종(squamous cell carcinoma), 1예가 유두상 암종(papillary carcinoma)으로 진단되었다. 구강내 전이성 암종은 모두 선암종이나 편평세포암종 등의 상피성 암종이었으며 육종은 없었다.

2) 구강내 타액선 암종

19예의 점액표피양암종 환자 중 남성은 9명, 여성은 10명이었고, 평균 호발 연령은 46.1세였다. 16예의 선양낭성암종 환자 중 남성과 여성의 비는 각각 8명으로 동일했으며, 평균 호발 연령은 54.2세였다(Table 2, Fig. 2).

2. 면역조직화학염색 결과

1) 구강내 전이성 암종

구강내 전이성 선암종에서는 CK 5/6이 유방과 직장에서

Table 1. Clinical data for metastatic cancers of oral cavity

Primary site	Sex			Mean age (yr)
	Total	Male	Female	
Lung	5	4	1	54.2
Breast	2	0	2	37.5
Prostate	1	1	0	65.0
Kidney	1	1	0	51.0
Stomach	1	1	0	68.0
Esphagus	1	1	0	63.0
Liver	1	1	0	61.0
Rectum	1	1	0	72.0
Uncertain	7	7	0	58.2
Total	20	17	3	56.7

전이된 선암종에서 모두 양성 반응을 보였으며 CK 17은 폐, 유방, 간, 직장에서 전이된 선암종에서 모두 양성 반응을, 원발성 병소를 알 수 없는 선암종 1예에서 양성 반응을 보였다. TTF-1은 폐에서 전이된 선암종 1예와 직장에서 전이된 선암종에서 양성 반응을 나타냈다. CEA는 위, 직장, 원발성 병소를 알 수 없는 모든 선암종에서 양성 반응을 보였다 (Table 3, Fig. 3).

구강내 전이성 편평세포암종에서는 모두 CK 5/6, CK 17에서 양성 반응을 보였으며 3예 중 1예에서 CEA 양성 반응을 보였다. TTF-1은 모두 음성이었다(Table 4).

구강내 전이성 미분화암종에서는 5예 중 1예가 폐에서 전이된 암종이었으며 4예는 원발성 병소를 알 수 없었다

(Table 5). 폐에서 전이된 미분화암종에서는 CK 5/6, CK 17, TTF-1, CEA가 모두 양성이었으며 원발성 병소를 알 수 없는 4예서는 CK 5/6이 모두 음성이었고 CK 17는 2예에서 양성, TTF-1와 CEA는 각각 1예에서 양성의 결과를 보였다.

원발성 병소를 알 수 없는 1 예의 papillary carcinoma에서는 CK 5/6(-), CK 17(-), TTF-1(+), CEA(+의 결과를 보였다.

2) 구강내 타액선 종양

19예의 점액표피양암종 중 13예(68.4%)에서 CK 5/6 양성 반응을 보였고, 16예의 선양낭성암종 중 11예(68.8%)에서 CK 5/6 양성 반응을 보였다(Table 6, Fig. 4). CK 17에서는

Table 2. Clinical data for salivary origin cancers

	Sex		Mean age (yr)
	Male		
Mucoepidermoid carcinoma	9		48.1
	Female	10	44.4
	Total	19	46.1
Adenoid cystic carcinoma	Male	8	55.0
	Female	8	53.4
	Total	16	54.2

Table 3. The result of immunohistochemical staining of metastatic adenocarcinoma in oral cavity

Primary site	Age/Sex	CK 5/6	CK 17	TTF-1	CEA
Lung	51/F	-	++	++	-
	61/M	-	++	-	-
Breast	29/F	++	++	-	-
	46/F	++	++	-	-
Prostate	65/M	-	-	-	-
Kidney	51/M	-	-	-	-
Stomach	68/M	-	-	-	++
Liver	61/M	-	+	-	-
Rectum	72/M	++	++	++	+
Uncertain	39/M	-	-	-	++
	63/M	-	++	-	++

18예(94.7%)의 점액표피양암종과 15예(93.8%)의 선양낭성 암종에서 양성 반응을 나타냈다(Table 6, Fig. 5). TTF-1은

모두 음성반응을 나타냈으며 CEA는 2예의 점액표피양암종 과 1예의 선양낭성암종에서 양성이었다.

Table 4. The result of immunohistochemical staining of metastatic squamous cell carcinoma in oral cavity

Primary site	Age/Sex	CK 5/6	CK 17	TTF-1	CEA
Lung	47/M	+	++	-	-
	59/M	++	++	-	++
Esphagus	63/M	++	++	-	-

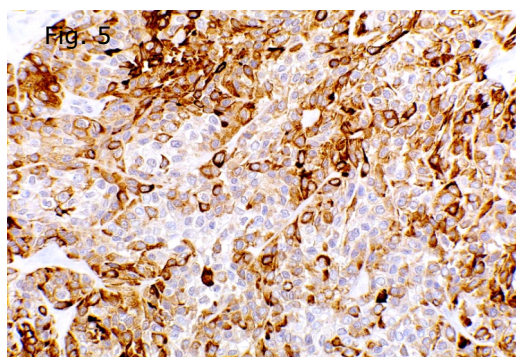
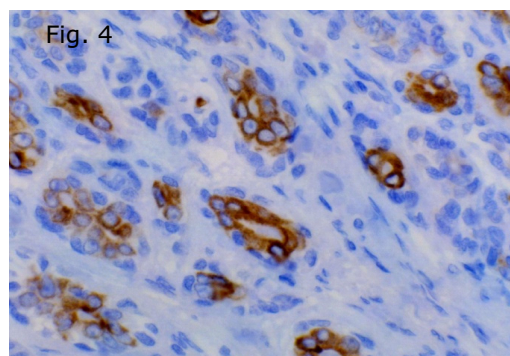
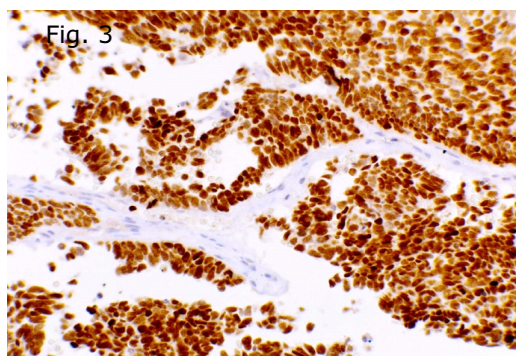
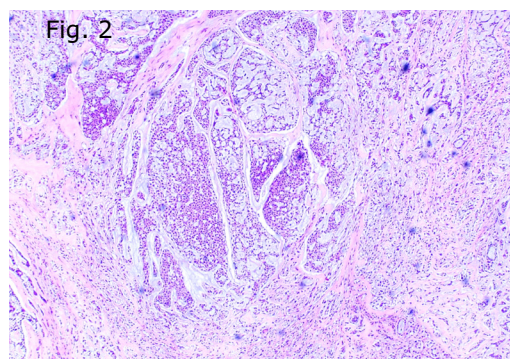
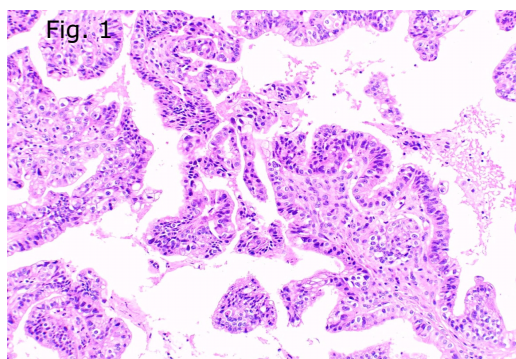


Fig. 1. Metastatic adenocarcinoma from lung(H&E, ×100) Fig. 2. Adenoid cystic carcinoma(H&E, ×40) Fig. 3. The positive expression of TTF-1 in metastatic undifferentiated carcinoma(Immunohistochemical stain, TTF-1, ×200) Fig. 4. The positive expression of CK 5/6 in adenoid cystic carcinoma (Immunohistochemical stain, CK 5/6, ×400) Fig. 5. The positive expression of CK 17 in mucoepidermoid carcinoma (Immunohistochemical stain, CK 17, ×200)

Table 5. The result of immunohistochemical staining of metastatic undifferentiated carcinoma in oral cavity

Primary site	Age/Sex	CK 5/6	CK 17	TTF-1	CEA
Lung	53/M	++	++	++	++
Uncertain	41/M	++	-	-	-
	62/M	-	++	-	-
	68/M	-	+	++	++
	74/M	-	-	-	-

Table 6. The result of immunohistochemical staining of salivary gland cancer

		CK 5/6	CK 17	TTF-1	CEA
Mucoepidermoid carcinoma	Total cases	19	19	19	19
	Positive cases	13	18	0	2
	Percentage (%)	68.4	94.7	0	10.5
Adenoid cystic carcinoma	Total cases	16	16	16	16
	Positive cases	11	15	0	1
	Percentage (%)	68.8	93.8	0	12.1

IV. 고찰

구강내로 전이된 암종의 발생 빈도는 전체 구강암의 1% 정도로 알려져 있다^{1~5)}. 본 연구에서는 1991년부터 2007년까지 16년 동안의 구강내 전이성 암종이 모두 20예였으며, 이 기간 동안 본원에 내원한 구강암 환자의 수가 725명이었으므로 본 연구의 구강내 전이성 암종의 발생 빈도는 2.76%로 생각된다. 구강내 전이성 암종의 발생 빈도에 대한 연구는 대부분 1995년도 이전에 연구되었으며^{5~9)}, 이후 구강내 전이성 암종의 발생 빈도에 대한 연구는 거의 없었으므로 앞으로의 역학적 연구가 필요하다.

본 연구에서는 남성이 85%로 많았고, 발생 평균 연령은 56.7세로 나타났다. 구강내 전이성 암종에 대한 다른 보고에서는 성비를 0.7~1.6:1 정도로 보고하였다^{6,7,10)}. 국내 연구에서는 1.9~4.0:1의 성비를 보고하여^{8,9)} 다른 연구보다 남성의 발생률이 높음을 보여주었다. 본 연구에서도 남성의 발

생률이 높은 것으로 나타나 우리나라에서의 구강내 전이성 암종에 대한 역학적 연구가 필요하다고 생각된다. 발생 평균 연령은 대부분의 보고에서 50대였으며 호발 연령도 50~60대로 본 연구 결과와 비슷함을 보여주었다.

본 연구 결과 유방암 환자의 평균 연령이 37.5세로 다른 구강내 전이성 암종보다 20세 정도 낮게 나타났다. 유방암의 경우 35세 이하의 여성에서는 드물게 발생하여 미국에서 발생하는 전체 예의 2.5%에 불과하다고 하였다¹¹⁾. 그러나 나이가 많은 여성에서 발생한 유방암 예에 비해 35세 이전에 발병한 유방암 환자의 경우 더 낮은 생존율과 혈관 침습(lymphovascular invasion), grade 3 이상의 조직학적 등급, extensive intraductal components, 종양내 괴사 등을 포함한 더 공격적인 조직병리학적 특징을 보인다고 하였다^{12,13)}. 우리나라의 유방암 연구에서도 유방암 발생 연령이 점점 낮아지고 있으며, 35세 이전에 발생한 유방암 환자에서는 예후가 좋지 않다고 하여¹¹⁾ 구강내 유방암 전이 환자의 연령이

30대로 매우 낮은 본 연구 결과와 일치하였다. 구강내로의 전이 역시 좋지 않은 예후를 보여주는 사례가 되며, 따라서 젊은 유방암 환자의 경우 구강내로의 전이가 일어날 가능성이 높다는 것을 치료하는 의사들은 고려해야 할 것이다.

보고된 바에 의하면 구강내 전이성 암종의 원발성 병소는 폐, 유방, 신장 등이 가장 많으며 그 다음으로 갑상선, 장, 전립선, 위, 고환, 위, 췌장 순으로 보고되고 있다^{6,7,8,14}. 일본에서는 특히 자궁에서 전이된 경우가 가장 많다는 보고가 있다⁷. 그러나 우리나라의 보고에서는 전이성 암종의 원발 부위가 간과 폐인 경우가 가장 많다고 하였다⁹. 본 연구에서는 남성의 원발성 병소는 폐가 가장 많았고 여성에서는 유방에서 전이되는 암종이 가장 많았다. 또한 조직병리학적으로는 선암종이 가장 많았다. 분화가 좋지 않아 기원을 알 수 없는 구강내의 선암종의 경우, 타액선 기원의 원발성 종양과 폐, 혹은 유방에서 전이된 선암종을 염두에 두고 이를 감별하는 것이 정확한 진단에 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 구강내 전이성 암종의 원발성 병소의 감별 진단과 구강내 타액선 종양과의 감별진단을 위해 CK 5/6, CK 7, CEA, TTF-1을 일차 항체로 사용하여 면역조직화학염색을 시행하였다.

상피 세포의 골격을 유지하는 CK는 세포내 중간 세사(intermediate filament) 중 하나로서^{15,16} 상피세포가 악성변화를 일으키는 과정에서도 그 발현이 유지되며, 다양한 암종에서 각기 다른 유형이 발현되는 것으로 알려져 있다^{15,16}.

CK 5는 basal-type의 cytokeratin으로서 중층 상피의 기저세포, 유방, 타액선, 한선의 근상피세포, 흉선의 Hassall's corpuscles, 부갑상선, hair follicle's outer root sheath, 피지선과 중피세포 등에 발현된다¹⁶. CK 6은 type-II로서 혀의 사상유두, 구강과 식도 상피, the outer root sheath of the hair follicle 등에 발현되나 유방의 선조직에는 발현되지 않는다¹⁵. Ordonez 등은 폐, 신장, 결장, 전립선의 선암종에서 CK 5/6가 발현되지 않으며, 유방에서는 5.6%(1/18)의 선암종만이 (+) 발현을 보인다고 하였다¹⁷. 또한 Jorge 등은 10.3%의 원발성 폐선암종에서 CK 5/6이 발현된다고 하였으며 유방암의 경우 20.0%의 ductal carcinoma와 28.6%의 lobular carcinoma에서 발현된다고 보고하였다¹⁸. 전립선과 결장의 암종에서는 5~10%에서 발현된다고 하여 감별진단에 도움이 될 수 있다¹⁸.

CK 17은 분자량 46 kDa의 단백질로서 복잡 상피와 이행

상피의 기저세포와 근상피세포, the root sheet of hair folliculi에서 발현된다¹⁹. 최근에는 결장, 위, 폐, 전립선, 유방 등에서 발생하는 암종을 감별진단하는데 도움이 된다고 한다²⁰.

유방과 직장에서 전이된 선암종을 제외한 모든 전이성 선암종에서 CK 5/6이 음성 발현을 보였는데, 이는 CK 5/6이 높은 양성 발현을 보이는 침샘 기원의 점액표피암종이나 선양낭성암종과 감별하는 데 도움이 된다. 그러나 CK 17의 경우 타액선 기원의 선암종 뿐 아니라 전이된 여러 선암종에서도 CK 17이 높은 발현을 보여 감별에 도움이 되지 못했다. 또한 유방암과 전이된 편평세포암종, 폐에서 전이된 암종의 경우 모든 항체가 침샘 기원의 암종과 비슷한 발현 양상을 보여 감별에 도움이 되지 못했다. 그러나 전립선, 신장, 위, 간에서 전이된 선암종의 경우 CK 5/6과 CK 17이 음성으로 나타나 원발성 부위가 이러한 부위일 경우 감별진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 유방암의 경우 GCDFP-15와 같이 비교적 민감도와 특이도가 높은 항체가 일부 알려져 있는데^{21,22}, 이 부분에 대한 추가 연구가 필요하다.

Thyroid transcription factor 1(TTF-1)은 폐에서 기원한 암종에 대해 특이성이 매우 높은 면역조직화학염색 표지자로, 특히 비점액성 유형의 선암종과 소세포암종에 매우 특이적인 단백질이다. TTF-1은 태아기의 뇌의 diencephalon, 태아기와 성숙한 갑상선과 폐에서 발현되며, 이들 기관의 발생과 형태 발달에 필수적으로 작용한다^{23,24}.

본 연구 결과 TTF-1은 1예의 결장암을 제외하면 폐에서 전이된 암종에만 양성 반응을 보였는데, 이는 TTF-1의 높은 폐조직에 특이적임을 다시 한번 확인해 주는 결과이며, 또한 구강내로 전이한 폐의 선암종을 확진하는데 도움이 된다고 생각한다. 또한 원발 부위를 알 수 없었던 전이성 암종의 7예 중 2예에서 TTF-1의 양성 발현을 보여 원발 부위가 폐일 가능성도 생각할 수 있었다.

CEA는 1965년 Gold와 Freedman에 의해 처음 기술되었으며²⁵, 태아기의 결장과 결장암에서 발현되나 건강한 성인의 결장에서는 발현되지 않는다²⁶. 이 단백질은 유방의 ductal carcinoma, 폐와 직장, 결장의 암종에서 강한 양성 반응을 보이나, 대부분의 전립선, 신장, 부신, 자궁 내막, 중막종, serous ovarian tumor에서 음성을 보인다²⁷.

CEA의 면역조직화학염색 결과 위, 직장의 선암종에서는 양성 반응을 보였으나 폐의 선암종에서는 CEA가 모두 음성

이었으며 1예의 폐의 편평세포암종과 1예의 폐의 미분화 암종에서만 음성으로 나타나 기존 연구 결과와 다소 다른 결과를 보였다. 타액선 암종의 경우 CEA가 10% 정도의 낮은 양성 빈도를 보였으며 TTF-1이 모두 음성으로 나타나 이들 종양을 감별진단하는데 도움이 될 것으로 생각되었다.

본 연구에서는 구강내 전이성 암종의 원발성 병소를 감별 진단하고 타액선 암종과 구강내 전이성 암종의 감별 진단에 도움이 되고자 조직병리학적 검색과 면역조직화학염색을 시행하였다. 그러나 구강내 전이성 암종이 20예로 대단히 적었으며 면역조직화학염색에서 사용한 일차항체의 수도 적어 정확한 원발성 병소의 감별진단과 타액선 암종과의 감별진단에는 다소 무리가 있었다고 생각된다. 추후 더 많은 구강내 전이성 암종 증례의 연구가 필요하며, 구강내 전이성 암종의 역학적 연구 등 앞으로의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 참고문헌

- Goveia G, Bahn S. Asymptomatic hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 45:424-430.
- Fantasia JE, Chen L. A testicular tumor with gingival metastasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 48:64-68.
- Shankar S. Dental pulp metastasis and pan-oss-eous mandibular involvement with mammary adenocarcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 22:455-461.
- Curtin J, Radden BG. Mandibular metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43:636-638.
- Batsakis JG, McBurney TA. Metastatic neoplasms to the head and neck. *Surg Gynecol Obstet* 1971; 133:673-677.
- Zachariades N. Neoplasms metastatic to the mouth, jaws and surrounding tissues. *J Craniomaxillofac Surg* 1989; 17:283-290.
- Nishimura YH, Yakata T, Kawasaki T, Nakajima. Metastatic tumors of the mouth and jaws. *J Maxillofac Surg* 1982; 10:253-258.
- 김규식, 정필훈, 김성곤, 송노현. 구강내 전이성 암종에 대한 증례보고 및 문헌 고찰. *대한구강악안면학회지* 1996; 22:461-467.
- Lim SY, Kim SA, Ahn SG, Kim HK, Kim SG, Hwang HK, Kim BO, Lee SH, Kim JD, Yoon JH. Metastatic tumours to the jaws and oral soft tissues: a retrospective analysis of 41 Korean patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006; 35:412-415.
- Hirshberg A, Buchner A. Metastatic tumors to the oral region. An overview *Oral Oncol Eur J Cancer* 1995; 31B:355-360.
- Kim JK, Kwak BS, Lee JS, Hong SJ, Kim HJ, Son BH, Ahn SH. Do very young Korean breast cancer patients have worse outcomes? *Ann Surg Oncol* 2007; 14:3385-3391.
- Kothari AS, Beechey-Newman N, D'Arrigo C, et al. Breast carcinoma in women age 25 years or less. *Cancer* 2002; 94:606-614.
- Xiong Q, Valero V, Kau V, et al. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2001; 92:2523-2528.
- Hirshberg A, Leibovich P, Buchner A. Metastases to the oral mucosa: analysis of 157 cases. *J Oral Pathol Med* 1993; 22:385-390.
- Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology* 2002; 40:403-439.
- Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982; 31:11-24.
- Ordonez NG. Value of cytokeratin 5/6 immunostaining in distinguishing epithelial mesothelioma of the pleura from lung adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1215-1221.
- Reis-Filho JS, Simpson PT, Martins A, Preto A, Gartner F, Schmitt FC. Distribution of p63, cytokeratins 5/6 and cytokeratin 14 in 51 normal and 400 neoplastic human tissue samples using TARP-4 multi-tumor tissue microarray. *Virchows Arch* 2003; 443:122-132.
- Troyanovsky SM, Guelstein VI, Tchipysheva TA, Krutovskikh VA, Bannikov GA. Patterns of kera-

- tin 17 in human epithelia: dependency on cell position. *J Cell Sci* 1989; 93:419–426.
20. Sarbia M, Fritze F, Geddert H, von Weyhern C, Rosenberg R, Gellert K. Differentiation between pancreaticobiliary and upper gastrointestinal adenocarcinomas: is analysis of cytokeratin 17 expression helpful? *Am J Clin Pathol* 2007; 128:255–259.
 21. DeYoung BR, Wick MR. Immunohistologic evaluation of metastatic carcinomas of unknown origin: an algorithmic approach. *Semin Diagn Pathol* 2000; 17:184–193.
 22. Brown RW, Campagna LB, Dunn JK, Cagle PT. Immunohistochemical identification of tumor markers in metastatic adenocarcinoma. A diagnostic adjunct in the determination of primary site. *Am J Clin Pathol* 1997; 107:12–19.
 23. Stahlman M, Gray M, Whitsett J. Expression of thyroid transcription factor-1 (TTF-1) in fetal and neonatal human lung. *J Histochem Cytochem* 1996; 44:673–678.
 24. Oliveira AM, Tazelaar HD, Myers JL, Erickson LA, Lloyd RV. Thyroid Transcription Factor-1 Distinguishes Metastatic Pulmonary From well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of Other Sites. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:815–819.
 25. Dykes PW, King J. Carcinoembryonic antigen (CEA). *Gut* 1972; 13:1000–1013.
 26. Duffy MJ. Carcinoembryonic antigen as a marker for colorectal cancer: is it clinically useful? *Clin Chem* 2001; 47:624–630.
 27. Park SY, Kim BH, Kim JH, Lee S, Kang GH. Panels of immunohistochemical markers help determine primary sites of metastatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:1561–1567.

